

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 07-113743

(43)Date of publication of application : 02.05.1995

(51)Int.Cl.

G01N 21/47  
A61B 5/026  
G01N 33/00

(21)Application number : 05-280293

(71)Applicant : ADVANCE CO LTD

(22)Date of filing : 14.10.1993

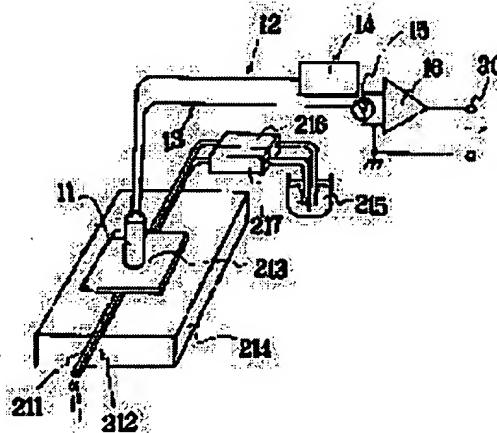
(72)Inventor : KASHIMA SUSUMU  
ONO YOSHIKO

## (54) LIVING BODY SIGNAL PROCESSING METHOD

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To find the speed distribution of a blood flow by irradiating laser light to a living body, collecting reflected scattered light, detecting a power spectrum from the reflected scattered light and giving multiple recursion treatment thereto.

**CONSTITUTION:** A tissue blood flow model is constituted by two microtubes 211, 212 instead of blood vessels, two polyacetal plates 213, 214 instead of stationary tissues. Polystyrene particles 215 instead of red blood corpuscles are carried in the microtubes 211, 212 by using microfeeders 216, 217. A probe 11 which is formed by combining light sending fibers 13 is put in contact with the polyacetal plate 213. The fibers 12 have contact with a laser light source 14 and the fibers 13 have contact with a photodiode 15. The photodiode 15 is connected to an amplifier 16. The particle speed in the tubes 211, 212 is changed in steps to measure a power spectrum.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 25.09.2000

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3478346

[Date of registration] 03.10.2003

[Number of appeal against examiner's decision of

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-113743

(43) 公開日 平成7年(1995)5月2日

|                             |      |          |               |         |
|-----------------------------|------|----------|---------------|---------|
| (51) Int.Cl. <sup>6</sup>   | 識別記号 | 庁内整理番号   | F I           | 技術表示箇所  |
| G 0 1 N 21/47               | Z    | 9118-2 J |               |         |
| A 6 1 B 5/026               |      |          |               |         |
| G 0 1 N 33/00               |      | 9408-2 J |               |         |
|                             |      | 7638-4 C | A 6 1 B 5/ 02 | 3 4 0 D |
| 審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 6 頁) |      |          |               |         |

(21) 出願番号 特願平5-280293

(22) 出願日 平成5年(1993)10月14日

(71) 出願人 000126757

株式会社アドバンス

東京都中央区日本橋小舟町5番7号

(72) 発明者 鹿島 進

東京都府中市清水ヶ丘1-3-8 ハイッ

小林704

(72) 発明者 小野 佳子

神奈川県横浜市港区日吉本町3-40-39

エスケーシーバレス201

(54) 【発明の名称】 生体信号処理方法

(57) 【要約】

【目的】 被測定生体体内の血流速度を分割的に測定する。

【構成】 生体に対しレーザー光を照射して、反射散乱光を収集し、前記反射散乱光からパワースペクトルを検出し、多重回帰処理を施す。

(2)

特開平 7-113743

1

2

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 生体に対しレーザー光を照射して、反射散乱光を収集し、前記反射散乱光からパワースペクトルを検出し、多重回帰処理を施すことを特徴とする生体信号処理方法。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、レーザー光を用いた微小循環血流計測等の為の生体情報を処理する方法に関する。

【0002】

【従来例】 図 1 に典型的な、レーザー血流計の測定ブロックダイアグラムを示す。図 1 (2) は、図 1 (1) の (01) 部分を拡大したものである。図 1 (1) に於て、(11) はプローブであり、送光用ファイバー(12)と受光用ファイバー(13)を束ねたものである。プローブ(11)は図 1 (2) で示す様に生体組織 (MA) の表面に接触して使用される。送光用ファイバー(12)はレーザー光源(14)と接続し、受光用ファイバー(13)はフォトダイオード(15)と接続している。フォトダイオード(15)は更にアンプ(16)に接続される。アンプ(16)の出力は、入力信号に対し A (ω) 演算処理を施すバンドパスフィルタ(17)、入力信号に対し < I (t) > 処理を施すローパスフィルタ(18)と接続し、バンドパスフィルタ(17)は更に入力信号 A (ω) に対し、

【数 1】

$$\sqrt{\omega} A(\omega)$$

処理を施すラティスフィルタ(20)、入力信号 A (ω) に対し、P (ω) 処理を施す 2 乗演算回路(21)に接続している。ラティスフィルタ(20)の出力は入力信号

【数 2】

$$\sqrt{\omega} A(\omega)$$

に対し ω P (ω) 演算処理を施す 2 乗回路(22)と接続し、2 乗回路(22)の出力は入力信号 (ω P (ω)) に対し、

【数 3】

$$\int \omega P(\omega) d\omega$$

処理を施す積分回路(24)と接続する。2 乗回路(21)の出力は、入力信号 (P (ω)) に対し、

【数 4】

$$\int P(\omega) d\omega$$

処理を施す積分回路(23)と接続する。ローパスフィルタ(18)の出力は入力信号 < I (t) > に対し、< I (t) ><sup>2</sup> 処理を施す 2 乗回路(19)と接続する。積分回路(23)と 2 乗回路(19)との出力は、これら 2 入力に対し

【数 5】

$$\frac{\int P(\omega) d\omega}{\langle I(t) \rangle^2}$$

処理を施す規格化回路(25)と接続する。規格化回路(25)の出力は、出力端 (MA) 並びに除算回路(27)の一端と接続する。2 乗回路(19)の出力と積分回路(24)の出力

は、これら 2 入力に対し、

【数 6】

$$\frac{\int \omega P(\omega) d\omega}{\langle I(t) \rangle^2}$$

処理を施す規格化回路(26)と接続する。規格化回路(26)の出力は出力端 (FL) 並びに除算回路(27)の他端と接続する。除算回路(27)は、これら 2 入力に対し、

【数 7】

$$\frac{\int \omega P(\omega) d\omega}{\int P(\omega) d\omega}$$

処理を施す。除算回路(27)の出力は、出力端 (VE) と接続する。レーザー光源(14)から出力されたレーザー光は、送光用ファイバー(12)を通して組織 (MA) に照射される。図 1 (2) で示す組織中の赤血球 (MB) 等で散乱された光の一部が受光用の光ファイバー(13)を通じてフォトダイオード(15)に導かれる。フォトダイオード(15)で光電変換され、アンプ(16)で増幅された信号は、上述した信号処理回路で処理され組織血流量に相当する量を出力端 (FL)、組織血流量に相当する量を出力端 (MA)、血流速度に相当する量を出力端 (VE) に出力する。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 上述した従来の血流計で測定される量は、被測定体積内の平均値である。つまり、血流速度は、その組織内を流れる血流の平均速度である。従って、組織中には毛細血管と細動静脈が存在するが、これらを分けて測定できない。

【0004】

【課題を解決するための手段】 上記に鑑み本発明は、被測定生体体積内の血流速度を分けて測定するために、アンプ出力の信号を FFT 処理し、これを多重回帰分析することで血流速度分布を求めることを実現した。

【0005】

【実施例】 本発明は、例えばレーザー光出力手段及び受光手段を供えたプローブと前記受光手段で得られた散乱光を光電変換して電気信号に変換する手段及び前記電気信号を増幅する増幅手段、パワースペクトル検出手段、多重回帰分析手段、より構成される。レーザー光出力手段は例えば、半導体レーザーを用いたもの、受光手段は例えば、受光ダイオード等の光電変換素子を用いたものであり、レーザー光出力手段と受光手段は図 1 の様に一体化されたプローブを形成されるものであるが、その他、別体である場合もある。又、プローブと生体皮膚表面とは、接触、非接触のどちらの形態でもかまわない。パワースペクトル検出手段、多重回帰分析手段は、1 つ乃至複数のマイクロコンピュータ、アナログ演算処理手段あるいは DSP 等で構成された信号処理手段で実施されるものであるが、具体的処理過程について次に説明す

(3)

特開平7-113743

3

4

る。アンプ出力の信号をFFT処理すると、得られる信号は図2のようになる。これは人の前腕の皮膚血流を測定した場合である。スペクトル波形がピークを持たない理由は、光子が赤血球に衝突する前に静止組織によって何回も散乱されるため、入射光ベクトルと赤血球の速度ベクトルの方向の関係がランダムになるためである。このパワースペクトル信号を信号処理手段で多重回帰して分解することで、それぞれの速度の要素に分けることができる。次に多重回帰について詳細に説明する。

モデル理論：500から900nm波長域では生体組織は強い散乱体であるので、組織に入射した光は拡散される。一般に組織中の赤血球数密度は低いので、送光点と受光点間の距離が短ければ、ほとんどの光子は静止組織\*

\*のみによって散乱され、わずかな光子がその散乱過程で1回、または数回散乱される。静止組織によって散乱された光は周波数変調されないが、流れている赤血球によって散乱された光は周波数変調される。静止組織からの散乱光の割合が多いため、散乱光の一部を受光して信号処理するときにはヘテロダイン法として扱うことができる。光子は赤血球に衝突する前に静止組織によって何回か散乱されるため、入射光ベクトルの方向はランダムとして考えられる。赤血球からの散乱光の自己相関関数、

【数8】

$$g^{(1)}_E(t)$$

は、

【数9】

$$g^{(1)}_E(t) = \int_0^t |f(\theta)|^2 |F(q, t)|^2 2\pi \sin\theta d\theta / \int_0^t |f(\theta)|^2 2\pi \sin\theta d\theta$$

.....(1)

として表すことができる。ここで $|f(\theta)|^2$ は1つの赤血球の散乱光強度で、 $\theta$ は散乱角度である。 $F(q, t)$ は、

$$|f(\theta)|^2 = (\alpha/\pi) \sigma \exp(-\alpha\theta^2) \dots\dots\dots(2)$$

ここで $\sigma$ は赤血球の散乱断面積、 $\alpha$ は散乱光分布から得られる係数である。赤血球の速度分布がガウス分布だ★

$$F(q, t) = \exp(-q^2 \langle V^2 \rangle t^2 / 6) \dots\dots\dots(3)$$

として表される。ここで $q$ は散乱ベクトルで、 $q = (4\pi/\lambda) \sin(\theta/2)$ の大きさを持つ。 $\lambda$ は波長で、 $V$ は赤血球の速度である。ここで速度分布が2つあり、☆

$$F(q, t) = A \exp(-q^2 \langle V_1^2 \rangle t^2 / 6) + B \exp(-q^2 \langle V_2^2 \rangle t^2 / 6) \dots\dots\dots(4)$$

として表すことができる。 $A$ と $B$ はそれぞれ $V_1$ と $V_2$ の速度を持つ赤血球の数密度に依存する係数で、 $A+B=\diamond$

※ $t$ は散乱関数である。赤血球の大きさが、波長よりかなり大きい場合には、 $|f(\theta)|^2$ は次式で近似できる。

20★と仮定すると、 $F(q, t)$ は、

☆それぞれが独立であるならば、 $F(q, t)$ はそれぞれの合成として考えられるので、

◆1である。したがって、この場合(1)式は、

【数10】

$$g^{(1)}_E(t) = A / (1 + \tau_1 / \alpha) + B / (1 + \tau_2 / \alpha)$$

.....(5)

として表すことができる。ここで、 $\tau_1 = (2/3) \pi^2 \langle V_1^2 \rangle t^2 / \lambda^2$ 、 $\tau_2 = (2/3) \pi^2 \langle V_2^2 \rangle t^2 / \lambda^2$ 、

\* $\lambda^2$ である。この相関関数のパワースペクトル $S(\omega)$ は次式で表すことができる。

【数11】

$$S(\omega) = (\langle N \rangle / \pi) \int_0^t g^{(1)}_E(t) \cos \omega t dt$$

.....(6)

※(5)、(6)式より、

ここで $\langle N \rangle$ は検出体積中の赤血球の平均数である。※

$$S(\omega) = (\langle N \rangle / \pi) [A \exp(-a\omega) + B \exp(-b\omega)] \dots\dots\dots(7)$$

となる。ここで、 $a = [(3\alpha\lambda^2) / (2\pi^2 \langle V_1^2 \rangle)]^{1/2}$ 、 $b = [(3\alpha\lambda^2) / (2\pi^2 \langle V_2^2 \rangle)]^{1/2}$ である。ここで最小自乗法を用いて回帰すれば、 $A$ 、 $B$ 、 $a$ 、 $b$ が求まる。 $1/a$ と $1/b$ は平均周波数であり、速度に比例する。また、それぞれの速度を持つ赤血球からの散乱光強度(IIPS)は、

【数12】

$$\int S(\omega) d\omega$$

で求め、それぞれ $A \langle N \rangle / (\pi a)$ と $B \langle N \rangle / (\pi b)$ である。IIPSは赤血球数密度に比例するので、 $A/a$ と $B/b$ の比から、それぞれの速度成分を持つ赤血球量の割合が分かる。

【0006】実験例

40 実験では、まず、2種類の速度が分離できるかどうか確かめた。実験は図3に示す組織血流モデルを用いて行った。図3(2)は、図3(1)の、プローブ(11)周辺の断面を示している。このモデルは、血管の代わりである2本のマイクロチューブ(211)(212)と、静止組織の代わりである2枚のポリアセタール板(213)(214)から構成されている。ポリアセタール板(213)の厚さは、約0.3mmである。赤血球の代わりとして、マイクロチューブ(211)(212)の中にポリスチレン粒子(215)をマイクロフィーダー(216)(217)を用いて流した。粒子の直径は約2μmである。送光用ファイバー(12)と受光用ファイバー(13)

5

を束ねたプローブ(11)をポリアセタール板(213)上に接触させる。送光用ファイバー(12)はレーザー光源(14)、受光用ファイバー(13)は、フォトダイオード(15)と接続する。フォトダイオード(15)は、増幅器(16)と接続する。2本のチューブ内(211)(212)の粒子速度を0.3から3.4mm/sの速度で段階的に変えて、パワースペクトルを測定した。パワースペクトルの測定にはFFTアナライザーを用いた。FFTアナライザーは、増幅器(16)の出力端(30)と接続される。解析は自作のプログラムで行った。このとき、パワースペクトルをそのまま回帰すると、高周波成分での誤差が低く見積もられてしまうため、パワースペクトルに周波数の重みをかけたデータとして解析した。 $\langle f \times S(f) \rangle$

図4(a)は、実際にヒトの人差し指から図3(1)で示すプローブ(11)を用いて血流を測定し、そのパワースペクトルを算出して描いたグラフであり、図4(b)は、上述した実験用モデルシステムに於てポリスチレン粒子の流れをプローブ(11)を用いて測定し、そのパワースペクトルを算出して描いたグラフである。尚、本モデルの妥当性は既に発表されている。(JAPANESE JOURNAL OF APPLIED PHYSICS Vol.32, pp.2177-2182 (1993) ジャパニーズジャーナル オブアプライド フィジクス)

図5に、設定した速度と、回帰した後のパワースペクトルの平均周波数の関係を示す。(a)は粒子濃度が、0.02%、(b)は粒子濃度が、0.04%である。パワースペクトルの平均周波数は、粒子速度に比例する。自然対数の多重回帰は何本でも可能であるが、本実験では2本で回帰したときの残差2乗和の値が、1本で回帰したときの残差2乗和とあまり変わらなければ(本実験では0.7倍以上小さくならなければ)、1本の回帰結果を用いた。したがって、2本のチューブ(211)(212)内の速度が0.3と0.6mm/sなど、あまり差がない場合には、2種類の速度として回帰できず、1種類の速度として回帰された。この実験結果からは、高い相関が得られた。本実験より、2つの速度にある程度差があれば、本方法で分離して測定できると考えられた。実際に前腕と指の血流を

(4) 特開平7-113743

6

測定し、本方法で回帰した結果を表1に示す。表1は、前腕と指の血流を回帰したときのパワースペクトルの平均周波数とパワースペクトルの積分強度を示している。血流速度は、2つに分けた場合、前腕、指ともに10倍程度速度が異なる成分に分けられた。

【表1】

|         | $\langle f \rangle$ (kHz) | IIPS ( $\times 10^{-3}$ ) |
|---------|---------------------------|---------------------------|
| Forearm | 0.056                     | 1.16                      |
|         | 0.819                     | 0.187                     |
| Finger  | 0.349                     | 1.42                      |
|         | 3.79                      | 0.854                     |

パワースペクトルの積分強度(IIPS)は、赤血球数密度に比例する。この値を見ると、前腕では早い速度の赤血球の数は全体の14%程度であるが、指では早い速度の成分が38%程度ある。この結果から、指のほうが前腕に比べて太い血管の割合が高いと推測される。

【0007】

【発明の効果】以上詳述の如く本発明は、レーザー光を生体組織に照射し、その反射散乱光に対しパワースペクトル処理を施すことによって微小循環血流情報が得られ、しかもこのパワースペクトル信号に多重回帰分析処理を施すことによって血流速度分布を得ることができる。又、血流速度は血管の種類と太さに関係しているため、速度分布からその組織中の血管網構築が推定できる。組織中の毛細血管の割合は、病気などに関連があり、例えば糖尿病の患者では指先の毛細血管が病気の進行とともに消失してくる。また、やけどの治り具合なども推定できると考えられる。したがって、血流量の多少だけでは判断できないことも、血流速度分布が分かれば組織の状態を知ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】従来例を示す図。

【図2】

【図4】

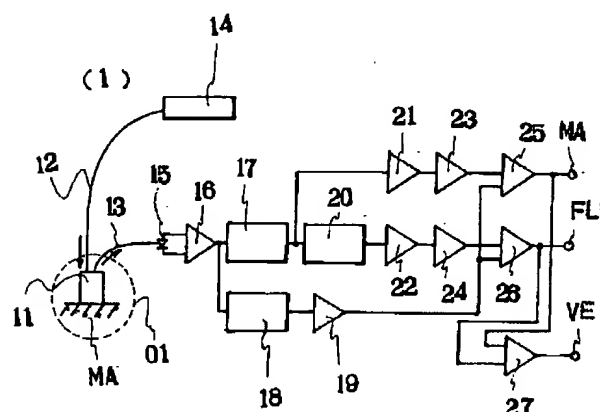
【図5】本発明の動作を示すグラフ図。

【図3】本発明の実験装置例を示す図。

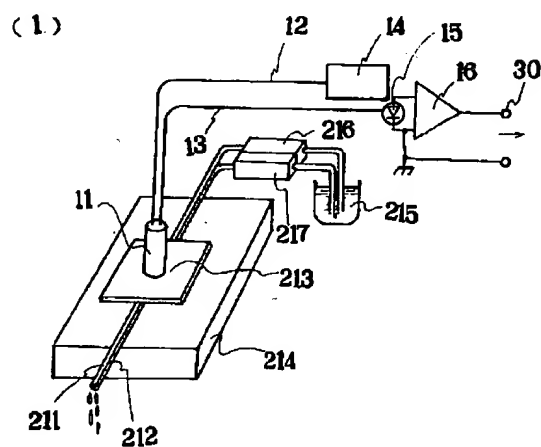
(5)

特開平7-113743

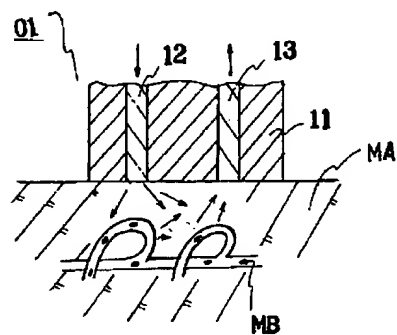
【図1】



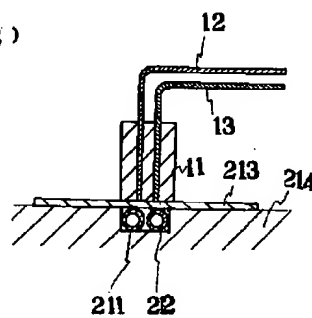
【図3】



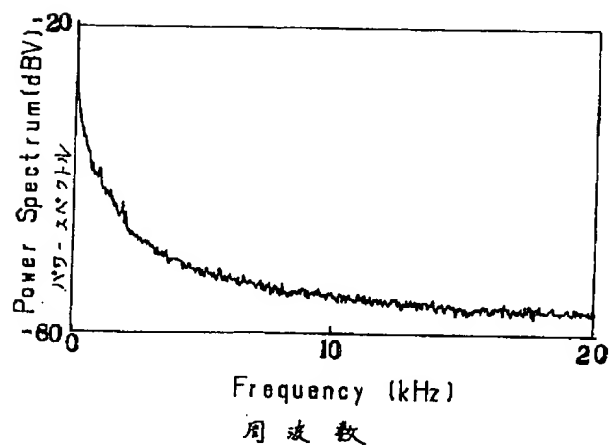
(2)



(2)



【図2】

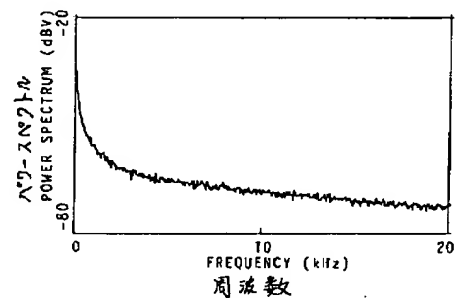


(6)

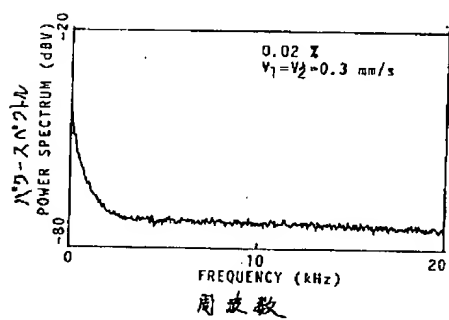
特開平7-113743

【図4】

(a)

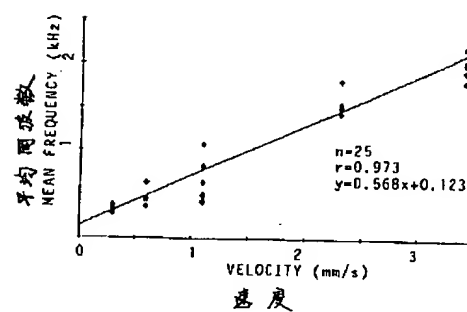


(b)



【図5】

(a)



(b)

